

Hospitales sostenibles (II). Mercurio: exposición pediátrica. Efectos adversos en la salud humana y medidas preventivas

J.A. Ortega García, J. Ferris i Tortajada¹, J.A. López Andreu², A. Marco Macián³, J. García i Castell⁴, A. Cánovas Conesa⁵, A. Ortí Martín, E Ibiza Palacios⁶, F. Molina González⁶, D. Lorente Ortega⁷

Servicio de Pediatría. ¹Unidad de Oncología Pediátrica. ²Sección de Neumología Pediátrica. ³Servicio de Cirugía Pediátrica. ⁴Unidad de Reanimación-Cuidados Intensivos Pediátricos. Hospital Infantil Universitario La Fe. ⁵Servicio de Anatomía Patológica. Hospital de Sagunto. ⁶Facultad de Ciencias Químicas. Universidad de Valencia. ⁷Técnico Superior en Salud Ambiental. Cartagena. Grupo de Trabajo de Salud Medioambiental de la Sociedad Valenciana de Pediatría.

RESUMEN

Fundamento. Este trabajo tiene tres objetivos enmarcados en el desarrollo de una Agenda 21 particular para los pediatras y sanitarios en general. En primer lugar, divulgar entre los pediatras los efectos adversos en la salud humana, especialmente durante la época fetal e infantojuvenil de las exposiciones al mercurio (Hg). En segundo lugar, identificar métodos y alternativas efectivas para reducir y/o eliminar el Hg de los centros sanitarios. Finalmente, instar a los organismos gerenciales y político-administrativos sanitarios a su rápida realización.

Material y método. Revisión bibliográfica sistemática de los últimos 25 años obtenida principalmente de Medline, Science Citation Index y Embase sobre los efectos adversos en la salud humana, especialmente pediátrica, de la contaminación ambiental del Hg. El perfil de búsqueda utilizado fue: *mercury, human health effects, pediatric and medical exposure, pediatric prevention y sustainable hospitals*. Hemos seleccionado los trabajos más importantes y de sus referencias se han obtenido los más relevantes de los años previos a la búsqueda.

Resultados. El Hg en todas sus formas (orgánicas e inorgánicas) es un importante tóxico ambiental y ocasiona efectos adversos en la salud humana. Entre sus variedades, la más peligrosa es el metilmercurio (MeHg). Los centros sanitarios constituyen focos importantes de contaminación medioambiental de Hg. Las épocas fetal e infantil son especialmente vulnerables a los efectos nocivos del Hg, des-

tacando la toxicidad neurológica, renal y del sistema inmunitario. Las principales vías de exposición pediátrica son la dietética (sobre todo algunos tipos de pescado y crustáceos) y las amalgamas dentales. En algunos países, las autoridades sanitarias recomiendan limitar el consumo de algunos tipos de pescado en las mujeres embarazadas, en edad fértil y niños pequeños. En nuestro país, datos disponibles respecto de la ingesta dietética de MeHg sugieren que en diversas comunidades la población pediátrica supera los límites de seguridad recomendados por la *US Environmental Protection Agency*.

Conclusiones. 1. Hay suficiente evidencia científica para eliminar el Hg de la asistencia sanitaria. 2. Existen alternativas seguras y económicamente viables para sustituir el Hg. 3. Los médicos, y especialmente los pediatras, debemos proteger a los niños de las generaciones presentes y futuras, adoptando estrategias en nuestra Agenda 21 para evitar el uso de Hg. 4. La pasividad de los médicos es una postura éticamente inaceptable que contribuye indirectamente a los efectos adversos generados por la contaminación por Hg. 5. Es necesario cuantificar las concentraciones de Hg en la ingesta diaria de nuestros niños, y que se valoren conjuntamente los beneficios nutricionales con los riesgos toxicológicos, en espera de la instauración de políticas integrales para la eliminación del Hg.

Palabras Clave: Hospitales sostenibles; Mercurio; Prevención pediátrica; Salud medioambiental.

Correspondencia: Josep Ferris i Tortajada.
Hospital Infantil Universitario La Fe.
Unidad de Oncología Pediátrica.
Avda. Campanar, 21. 46009 Valencia.
e-mail: ferris_jos@gva.es
Recibido: Noviembre 2002

REV ESP PEDIATR 2003;59(3):274-291

ABSTRACT

Background. This paper has three aims established from the development of health guidelines, in general, and paediatric guidelines, in particular, included in 21st Agenda. Firstly, to divulge among paediatricians the adverse health effects related to mercury (Hg) exposure during foetal period, early and late childhood. Secondly, to identify effective alternatives to mercury and methods to reduce or to eli-

minate it in health care centres. Thirdly, to force health managers and politicians to implant these measures.

Material and methods. Systematic literature review of the last 25 years in Medline, Science Citation Index and Embase on the adverse effects of environmental mercury exposure on human health, especially paediatric health. Search profile was: “mercury”, “human health effects”, “paediatric and medical exposure”, “pediatric prevention” and “sustainable hospitals”. We selected the most relevant articles and retrieved further ones from their references.

Results. Mercury, whatever his form, organic and inorganic, is an important environmental toxic which produce adverse effects on human health. The most dangerous variant is methylmercury (MeHg). The health care centres are one of the principal sources as environmental pollutant. Mercury is especially toxic during foetal period and childhood, with neurological, renal and immunological adverse effects. Main exposure to Hg is the diet (some kind of fish) and dental amalgamas filling in children. In several countries, health authorities recommend avoid fish intake in women in fertile age, during pregnancy and infancy. In our country, available data on MeHg intake in paediatric diet suggests that the limits established by US Environmental Protection Agency are surpassed in several communities.

Conclusions. 1. There is enough scientific evidence to eliminate Hg in health care. 2. There are safe and economically feasible alternatives to Hg. 3. Physicians, and especially paediatricians, should protect children of present and future generations through the adoption of 21st Agenda strategies and eluding the use of Hg. 4. Medical passive attitude is unethical, as contribute to the adverse effects of environmental pollution of Hg. 5. It is a high priority to establish the content of Hg in our children’s diet, and to assess the nutritional benefits and toxicological risks, while whole strategies to eliminate Hg are implemented.

Key Words: Sustainable hospitals; Mercury. Pediatric prevention; Environmental health.

INTRODUCCIÓN

El Hg es un tóxico ambiental que causa numerosos efectos adversos en la salud humana y en los ecosistemas naturales. Es un metal pesado, líquido a temperatura ambiente, que se presenta en tres variedades: metálico o elemental (Hg^0); sales inorgánicas (Hg_2^{+2} , Hg^{+2}) y compuestos orgánicos (metilmercurio-MeHg-, etilHg y fenilHg). La solubilidad, reactividad, efectos biológicos y toxicidad difieren entre estas variedades⁽¹⁻³⁾.

Este tóxico tan potente contamina nuestro medioambiente a través de⁽³⁻⁶⁾:

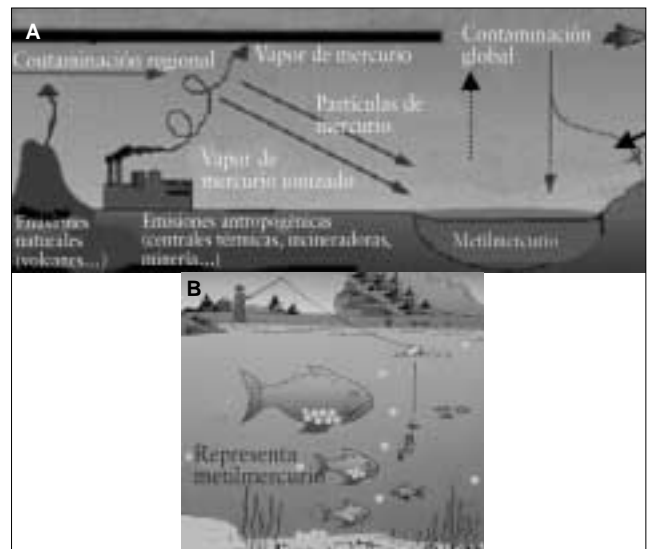


FIGURA 1. A) Ciclo global del mercurio. B) Bioacumulación y biomagnificación en la cadena.

1. Emisiones naturales: erupciones volcánicas, a través de los movimientos de rocas...
2. Emisiones antropogénicas: combustión de combustibles fósiles, procesos de incineración, cementeras, industrias cloroalcalinas, minería, etc.
3. Depósitos creados por las emisiones naturales y antropogénicas, que nuevamente se evaporan pasando a la atmósfera e introduciéndose en los ciclos biológicos.

En su ciclo global el viento puede transportar a grandes distancias el Hg antes de su depósito terrestre o acuático, principalmente por la lluvia y otros fenómenos meteorológicos (nieve, niebla...). Más del 85% de las emisiones de Hg antropogénicas están generadas por las centrales eléctricas que utilizan combustibles fósiles y la incineración de residuos (incluidos los municipales y derivados de la actividad sanitaria)⁽⁶⁻⁸⁾. En la incineración algunas partículas de Hg elemental se adhieren a las cenizas y se depositan en tierra sin llegar a largas distancias, pero la mayor parte de Hg elemental se evapora y permanece en la atmósfera, a veces hasta un año, donde reacciona con el ozono y otros oxidantes para formar compuestos iónicos, sumamente solubles, que se depositan en la tierra o el agua con la lluvia o la nieve⁽⁹⁾. Una porción del Hg iónico es emitido directamente en los procesos de combustión. En el medio terrestre u acuoso, por la acción de determinadas bacterias se transforma en MeHg. En la figura 1 aparece el ciclo del Hg en nuestro planeta y cómo se acumula en la cadena trófica de alimentos. La contaminación por Hg es un problema local, regional y global⁽¹⁰⁻¹³⁾.

En Europa el 60% de las emisiones medioambientales son antropogénicas, asciendo a unas 340 toneladas anuales. Para su control, gestión y reducción, la UE recomienda

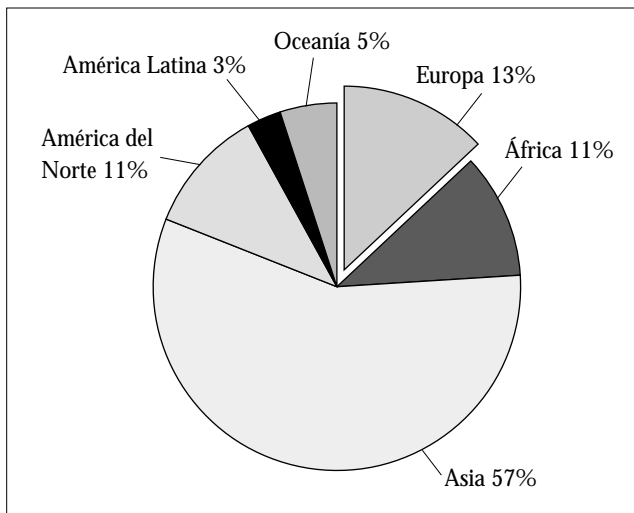


FIGURA 2. Emisiones globales antropogénicas de Hg⁽¹⁴⁾.

a los países miembros un inventario más riguroso. De forma global nuestro continente contribuye con el 15% de las emisiones antropogénicas mundiales (Fig. 2). Las emisiones naturales, menos cuantificadas, podrían ascender a unas 200 toneladas anuales. La toxicidad y su distribución global nos obliga a priorizar el desarrollo de programas que permitan la disminución y donde sea posible la eliminación del uso del Hg^(14,15).

MERCURIO Y ASISTENCIA SANITARIA

El Hg y sus sales fueron utilizados en la medicina desde hace siglos para tratar diversas dolencias (estreñimiento, dolores abdominales, sífilis, infecciones...). Todavía hoy, numerosos grupos étnicos lo utilizan con fines mágicos o religiosos: rociando viviendas, oficinas, automóviles para dar buena suerte; en velas (magia blanca), mezclándolo con productos líquidos para la limpieza...⁽¹⁶⁻¹⁸⁾.

En el siglo XXI, el Hg aún está omnipresente en hospitales y centros de asistencia médica (termómetros, esfigmomanómetros, dilatadores esofágicos, tubos de Miller-Abbott, pilas y baterías, lámparas fluorescentes, etc.) (Tabla 1). También se encuentra en muchas sustancias químicas y aparatos de medida usados en los laboratorios (Tabla 2). Estos productos, al romperse o eliminarse incorrectamente, suponen un riesgo significativo para la salud humana y el medioambiente⁽¹⁸⁻²⁴⁾.

Los hospitales contribuyen aproximadamente con el 4-5% del total de Hg presente en las aguas residuales⁽²³⁻²⁵⁾. Existe 50 veces más Hg en los residuos médicos que en los municipales. Según datos de la *U.S. Environmental Protection Agency* (USEPA), la incineración de residuos médicos ocupa el cuarto lugar entre los principales contaminantes medioambientales de Hg⁽⁶⁾. Los termómetros clínicos constituyen la mayor y única fuente de Hg en la basura doméstica.

TABLA 1. Utensilios de Hg y sus alternativas⁽¹⁹⁻²¹⁾.

Utensilios con mercurio	Alternativas
Termómetros	
Temperatura corporal	Termómetros digitales,
Incubadoras/baños	aneroides, termómetros
Ambientales	de alcohol, de gallistan
Calibración	
Esfigmomanómetros de Hg	Aneroides, electrónicos
Manómetros	
Barómetros	Electrónicos
Manómetros	
Vacuómetros	
Tubos gastrointestinales	
Cantor	Tubos con pesas de tungsteno
Dilatadores esofágicos	
Alimentación	
Miller-Abbott	
Amalgamas dentales	Oro, cerámica, porcelana, polímeros
Lámparas	
Fluorescente	Lámparas ordinarias
Germicida	
Alta presión de sodio	De alta energía, larga
Vapor de Hg haluro metálico	duración, Optical,
Ultravioleta	lámparas de baja presión
Tubo de rayo catódico	de Na...
Pilas / Baterías (uso médico)	
Alarmas	cinc-carbón
Analizadores de sangre	Recargables
Desfibriladores	
Audífonos	
Contadores	
Monitores	
Marcapasos	
Bombas	
Balanzas	
Transmisores de telemetría	
Ultrasonidos	
Ventiladores	
Pilas/baterías (empleos no médicos)	
Instrumentos electrónicos (controladores temperatura, Calefacción y refrigeración, incubadoras...	Fibra óptica, interruptores mecánicos...

Con la cantidad de Hg de un termómetro podemos contaminar todos los peces de un lago de 8,1 hectáreas. En el año 2000, en EE.UU., el Hg de los termómetros correspondía a 17 toneladas y al 10% del Hg de los residuos sólidos municipales. En ese mismo año, se utilizaron 98 toneladas en la

TABLA 2. Compuestos químicos de laboratorio con Hg y alternativas⁽²⁰⁻²³⁾.

Compuestos químicos	Alternativas
Solución de Zenker Fijadores histológicos Soluciones buffers	Cinc formalina Liofilizar
Soluciones colorantes y conservantes: Colorantes histológicos, Thimerosal, Immusal, Carbol-fuchina, tinción de Gram, fenilHg, Acido acético, aluminio, Hematoxilina "solución A"	Sustitución del Hg por componentes porcelánicos
Óxido de Hg (II)	Catalizadores de cobre
Cloruros de Hg (II)	Cloruro magnésico/ácido sulfúrico
Sulfato de Hg(II)	Nitratos de plata/sulfato potásico/sulfato de cromo III
Hg yodado	Compuestos fenólicos
Nitrato de Hg	Amonio/sulfato de cobre
Test anti-fúngico Mercurocromo Test anti-bacteriano Test anti-infeccioso Test amónico Test enzimático bacteriostático	Neosporina, niacina, amonio/sulfato de cobre
Análisis colorimétricos de cloruros	Métodos electrónicos selectivos
Hematoxilina Harris (óxido mercuríco)	Yodato sódico, catalizadores de cobre, hematoxilina Gill's sin Hg
Diuréticos mercuriales	Mercurofilina, mercaptomerina, meretoxilina, sales mersálicas
Acetato fenólico mercuríco	Electrodo selectivo iónico
Otros productos donde encontramos trazas de Hg: Reactivos de inmunoelectroforesis Reactivos de hematología Pruebas de enzimoimmunoanálisis Extracción de enzimas Etanol Hormonas Reactivos de análisis de orina, soluciones de lavados Ácido sulfúrico Kits de calibración Kits de control negativos Reactantes del fenobarbital, reactantes de la fenitoína Kits de control positivos Hidróxido potásico Test de embarazo Suero de conejo Bacteria <i>Sighella</i> Hipoclorito sódico	

Esta lista no es completa. Son muchos los productos que portan trazas mínimas de Hg y no aparecen descritos. Para desarrollar un programa de eliminación es necesario solicitar a los vendedores que muestren la concentración de Hg con un certificado de análisis para todas las sustancias químicas pedidas.

TABLA 3. Contenido de tiomersal en algunas vacunas.

Vacuna	Nombre comercial	Fabricante	% Concentration Tiomersal ¹	Mercurio µg/0,5 mL	
DTPa	Acel-Imune	Lederle Laboratories	0,01	25	
	Tripedia	Pasteur Merieux Connaught	0,01	25	
	Certiva	North American Vaccine	0,01	25	
	Infanrix	SmithKline Beecham	0	0	
DTPe	Todos los productos		0,01	25	
DT	Todos los productos		0,01	25	
Td	Todos los productos		0,01	25	
TT	Todos los productos		0,01	25	
DTPe-Hib	Tetramune	Lederle Laboratories	0,01	25	
Hib	ActHIB	Pasteur Merieux Connaught	0	0	
	TriHIBit	Pasteur Merieux Connaught	0,01	25	
	HibTITER (multidosis)	Lederle Laboratories	0,01	25	
	Single dose		0	0	
	Omni HIB	SmithKline Beecham	0	0	
	PedvaxHIB liquid2	Merck	0	0	
	COMVAX3	Merck	0	0	
	ProHIBit4	Pasteur Merieux Connaught	0,01	25	
	Hepatitis B	Engerix-B	SmithKline Beecham	0,005	12,5
		Recombivax HB	Merck	0,005	12,5
Hepatitis A	Havrix	SmithKline Beecham	0	0	
	Vaqta	Merck	0	0	
IPV	IPOl	Pasteur Merieux Connaught	0	0	
OPV	Orimune	Lederle Laboratories	0	0	
MMR	MMR-II	Merck	0	0	
Varicella	Varivax	Merck	0	0	
Rotavirus	Rotashield	Wyeth-Ayerst	0	0	
Lyme	LYMERix	SmithKline Beecham	0	0	
Influenza	All		0,01	25	
Meningococcal and A/C/Y/W-135	Menomune A, C, AC				
	CLI	0,01	25		
Pneumococcal	Pnu-Imune 23	Lederle Laboratories	0,01	25	
	Pneumovax 23	Merck	0	0	
Rabia	Rabies Vaccine Adsorbed	BioPort Corporation	0,01	25	
	IMOVAX	Pasteur Merieux Connaught	0	0	
	Rabavert	Chiron	0	0	
Fiebre tifoidea	Typhim Vi	Pasteur Merieux Connaught	0	0	
Fiebre amarilla	YF-Vax	Pasteur Merieux Connaught	0	0	
Anthrax	Anthrax vaccine	BioPort Corporation	0	0	

¹Una concentración de 1:10 000 equivale a 0,0001 (equivale a unos 25 mcg de Hg/0,5 mL). El 50% aproximadamente del peso del tiomersal es Hg. ²Un preparado liofilizado comercializado anteriormente contenía 0,005% de tiomersal. ³COMVAX no ha sido aprobado para los menores de 6 semanas. ⁴ProHIBit sólo es recomendado por la AAP a partir de los 12 meses.

fabricación de pilas, suponiendo el 57% del Hg de los residuos sólidos municipales⁽²⁶⁻²⁸⁾. Un complejo sanitario terciario en España puede consumir sólo en termómetros clínicos más de 28.000 unidades al año. El Hg de un termómetro supone una amenaza para la salud cuando es vertido o derramado en una habitación pequeña y de pobre ventilación.

El tiomersal es un compuesto que contiene etilHg y que se usa en numerosas vacunas como conservante o en el proceso de fabricación: difteria, toxoide tetánico, pertussis acelular, *Haemophilus influenzae*... (Tabla 3). Los riesgos de sobreexposición en los niños menores de 6 meses por las distintas vacunas motivó que la Academia Americana de Pediatría ins-

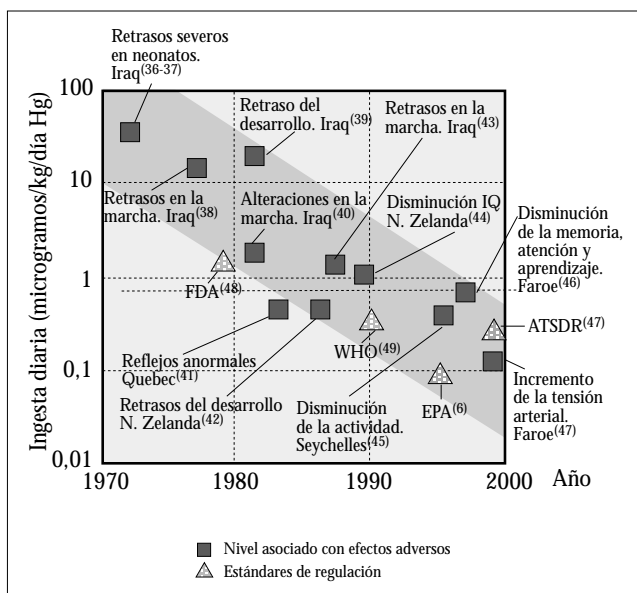


FIGURA 3. Disminución del umbral peligroso del Hg^(6,7,36-49). EPA: Environmental Protection Agency; WHO: World Health Organization; FDA: United States Food and Drug Administration; ATSDR: The Agency for Toxic Substances and Disease Registry. Nota: Entre paréntesis las referencias bibliográficas^(6,7,36-49).

tara a los fabricantes y a la *Food and Drug Administration* (FDA) a la eliminación y sustitución del Hg en las vacunas. Pero en la evaluación de beneficios/riesgos continúan aconsejando la vacunación mientras se adoptan las medidas precautorias en la industria farmacéutica⁽²⁹⁾. Otros compuestos de fenilHg y etilHg siguen utilizándose como agentes bacteriostáticos en preparados tópicos farmacológicos⁽³⁰⁻³²⁾.

Todos los residuos sanitarios que contengan Hg deben ser considerados como tóxicos peligrosos y manejados como tal de forma separada. Diversas legislaciones nacionales sanitarias prohíben la venta de termómetros de Hg, y progresivamente otros países se sumarán a estas iniciativas.

La nula rentabilidad de la utilización del Hg en la asistencia sanitaria se basa en:

1. Motivos de salud pública

El *National Research Council* estima que cada año nacen unos 60.000 bebés en EE.UU. con riesgo de tener alteraciones en el sistema nervioso central (SNC), considerando la exposición de MeHg intraútero como una de las principales causas del bajo rendimiento escolar⁽²⁷⁾. Datos del *Center for Disease Control* (CDC) establecen que en EE.UU. un 10% de las mujeres fértiles presentan actualmente niveles de Hg suficientemente altos para causar efectos neurológicos adversos en su descendencia⁽³³⁾.

Son numerosas las recomendaciones, sobre todo en EE.UU., referentes a la contaminación por Hg de las aguas. En marzo de 2001, la FDA publicó que las mujeres embarazadas, las que deseen procrear, las madres lactantes y los niños pequeños, no deberían comer algunos peces (ti-



FIGURA 4. El coste de los productos alternativos⁽⁵⁹⁾.

burón, pez sierra, caballa y algunos pescados azules), ya que contienen suficiente cantidad de Hg para aumentar el riesgo de lesionar el sistema nervioso fetal e infantil^(34,35).

Estudios recientes sugieren que el Hg no tiene un umbral por debajo del cual no aparezcan efectos adversos sobre la salud. En la figura 3 se ilustra la evolución en el descenso del umbral "de seguridad" a la exposición al Hg.

2. Motivos medioambientales⁽⁵⁰⁻⁵⁶⁾.

El ciclo natural del Hg elemental y de las sales inorgánicas finaliza en los sedimentos de los ríos, mares, lagos y océanos^(50,51). Las bacterias metanógenas, mediante el proceso de metilación, añaden un átomo de carbono y lo transforman en MeHg. Este fenómeno es de gran trascendencia para determinar su toxicidad medioambiental, pues el átomo adicional cambia las propiedades del MeHg, transformándolo en fácilmente acumulable en la cadena trófica del reino animal⁽⁵²⁾. El MeHg tiene una rápida difusión y se une a las proteínas de las algas, plancton y otros microorganismos inferiores. Mediante los procesos de biomagnificación y bioacumulación, las concentraciones en los peces situados en la zona superior de la cadena alimentaria acuática superan en un millón de veces los niveles presentes en el agua. Esta elevada concentración ha hecho que más de cuarenta estados en EE.UU. y Suecia limiten el consumo de algunos pescados⁽⁵³⁻⁵⁶⁾.

3. Motivos económicos⁽⁵⁷⁻⁶¹⁾

El Hg es un elemento muy tóxico y peligroso, y el coste económico para eliminar y tratar los materiales sanitarios contaminados superan considerablemente el presupuesto para adquirir alternativas libres de Hg (Fig. 4)⁽⁵⁷⁻⁵⁹⁾. Eliminando correctamente el Hg, los hospitales protegen a sus trabajadores, mejoran la salud pública comunitaria y demuestran a los ciudadanos su compromiso firme y coherente por una asistencia sanitaria integral más saludable⁽⁶⁰⁾.

Actualmente, diversos hospitales con sensibilidad en salud ambiental siguen reglamentos muy estrictos para tratar las aguas residuales y otras basuras contaminadas con Hg. Es deseable que los restantes hospitales adopten dichas normas^(59,61).

4. Motivos legales e iniciativas de regulación⁽⁶²⁻⁶⁵⁾.

El Hg, al ser muy tóxico y peligroso, es un desecho estrictamente regulado; por consiguiente, su correcta gestión

TABLA 4. Exposición a las distintas formas de Hg en la población general europea⁽¹⁴⁾.

Exposición	Hg elemental	Sales de Hg	MeHg
Aire	0,03 (0,024) ¹	0,002 (0,001)	0,008 (0,0069)
Amalgamas dentales	3,8-21 (3-17)	0	0
Alimentos			
Pescado	0	0,60 (0,042)	2,8 (2,7) ² (16) ³
Otros	0	3,6 (0,25)	
Agua potable	0	0,05 (0,0035)	0
Total	3,9-21 (3-1-17)	4,3 (0,3)	2,9 (2,71)

¹En áreas urbanas multiplicamos por 10. ²Ingesta de 100 g de pescado a la semana con una concentración de Hg de 0,2 µg/g.

³Ingesta de 560 g (89 g/día es la media española) de pescado a la semana con una concentración de Hg de 0,2 µg/g.

es muy cara. La utilización de utensilios con Hg requiere “una política de gestión de Hg” y un plan de respuesta ante posibles vertidos o derrames para casos de urgencia. Los gastos asociados con los vertidos de Hg son muy altos –a menudo miles de euros– y pueden plantear peligros para la salud en el personal sanitario y en los pacientes. Algunas normativas obsoletas manejan los desechos contaminados por Hg como residuos peligrosos y los incineran provocando importantes emisiones medioambientales de Hg. El reciclaje del Hg elemental no es una política adecuada porque, aunque evita la emisión a corto plazo, su reutilización en productos nuevos plantea el mismo riesgo potencial para la salud humana^(19,58-60,62-64).

La voluntad de reducir la contaminación generada por la industria sanitaria permitió en 1998 el acuerdo entre la *American Hospital Association* y la *U.S. Environmental Protection Agency* para eliminar el Hg de las actividades sanitarias antes del 2005⁽⁶⁵⁾. El desarrollo de iniciativas similares en el nuevo Hospital La Fe de Malilla supondría un referente indiscutible en nuestro país y la Unión Europea (UE)⁽⁶⁰⁾.

PRINCIPALES FUENTES DE EXPOSICIÓN PEDIÁTRICA

Las rutas de exposición general más importantes son la inhalación de vapor de Hg inorgánico a través de los vertidos o durante los procesos industriales, y la ingestión de pescado contaminado con MeHg. En poblaciones no expuestas profesionalmente, como el periodo fetal e infantojuvenil, las principales fuentes de exposición son la dieta con la ingesta de alimentos contaminados, sobre todo a través de pescado y mariscos, y las amalgamas dentales. En la tabla 4 aparecen las principales fuentes de exposición no profesional en la UE^(6,7,14,18,24,27,49,66).

Dieta

Constituye la principal fuente de exposición, en especial por los pescados y mariscos contaminados. Es difícil

estimar el consumo diario y la cantidad presente en los alimentos consumidos. En la mayor parte de los alimentos encontramos una concentración inferior a los 0,02 µg/g pero las concentraciones más altas se encuentran en el pescado y sus derivados. El Hg tiende a bioacumularse y se incrementa en la cadena alimentaria entre los peces. Así, la concentración en pescados pequeños como la anchoa pueden tener una concentración de 0,085 µg/g, mientras que otros como el tiburón o los atunes pueden alcanzar más de 2 µg/g. En el pescado escandinavo de agua dulce (percha y lucio) los niveles medios son aproximadamente de 0,5 µg/g. Un dato a tener en cuenta es que el empleo de harinas de pescado para el engorde de aves de corral y otros animales puede aumentar su contenido en Hg. Muchos rumiantes pueden desmetilar parte del Hg, por lo que la ternera y la leche contienen bajas concentraciones⁽⁶⁷⁻⁷⁰⁾.

En España, el 60-90% del consumo diario de MeHg proviene del pescado y los mariscos. La dosis de referencia de la USEPA para el MeHg es de 0,1 µg/kg/día. Esto corresponde a una ingesta semanal de 42 µg/kg, para un adulto de 60 kg de peso. Equivalen al consumo semanal de 420 g de pescado con 0,1 mg Hg/kg. Los datos en España y en el área mediterránea son escasos, pero no dejan de ser preocupantes (Fig. 5)^(14,71-74). Teniendo en cuenta que: a) estos estándares están dirigidos a una población general fundamentalmente adulta; b) el mayor consumo de los niños por kg de peso; c) que el pescado es un elemento destacado de la dieta de nuestro país; y d) la mayor vulnerabilidad fetal e infantil a la exposición a MeHg, creemos que nuestros niños ingieren una cantidad superior a las recomendaciones de la USEPA. Los pediatras debemos exigir a las autoridades sanitarias de nuestro país que cuantifiquen las concentraciones de Hg en la ingesta diaria de nuestro niños, y que se valoren conjuntamente los beneficios nutricionales con los riesgos potenciales, en espera de la instauración de políticas que eliminen el Hg⁽²⁴⁾.

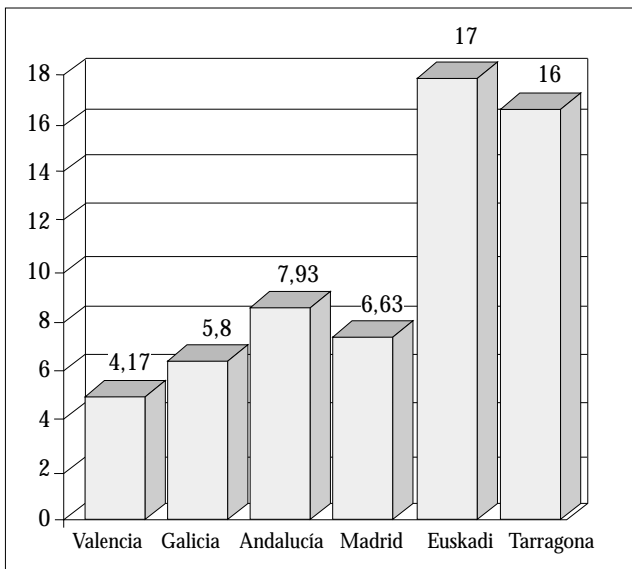


FIGURA 5. Estimaciones dietéticas de consumo de Hg en España (mcg/día)^(14,71-73).

Amalgamas dentales⁽⁷⁵⁻⁸⁵⁾

La amalgama de plata es una aleación compuesta básicamente por Hg, plata, estaño, y cantidades menores de cobre y cinc. En ocasiones se añaden trazas de otros metales. El Hg constituye aproximadamente la mitad del peso de la aleación (entre 43 y 54%). Este tipo de amalgama se utilizan en algunos programas de salud bucodental. En España, durante el año 2000, se utilizaron unos 2.000 kg de Hg en amalgamas dentales⁽⁷⁵⁻⁷⁸⁾.

Los rellenos dentales de Hg liberan vapor de Hg en la cavidad bucal. Las concentraciones intraorales, sobre todo tras la masticación, pueden superar las encontradas en la atmósfera ambiental. Se estima que el promedio de entrada por vía pulmonar diario asciende de 3 a 17 µg de Hg elemental, pero hay una importante variabilidad entre las poblaciones, y en algunos casos pueden llegar a un consumo diario de 100 µg/día⁽⁷⁹⁻⁸⁵⁾.

Aire ambiental⁽⁸⁶⁾

En la UE las concentraciones más elevadas están en Alemania y Polonia que pueden alcanzar hasta 2,5 ng/m³. Las concentraciones disminuyen en las áreas rurales y en el medio urbano oscilan entre los 5 y los 15 ng/m³.

En el medio sanitario la exposición por inhalación a Hg elemental debido al vertido o rotura de un termómetro, esfigmomanómetro..., puede ser sumamente tóxico si se realiza en una habitación escasamente aireada.

Agua potable⁽⁸⁷⁾

La concentración de Hg en el agua normalmente es muy baja (menor de 1 ng/l), aunque se han descrito niveles de

hasta 25 ng/l. Considerando un consumo de 2 litros diarios, la entrada diaria de Hg en el agua potable es insignificante. Directivas de la OMS y nacionales recomiendan unos valores límite de 1.000 ng/l.

Suelo⁽⁸⁸⁾

La concentración media de Hg en la superficie terrestre de la UE oscila de 20 a 625 mg/kg. Las concentraciones más altas se sitúan en áreas urbanas y cercanas a fuentes de emisión de Hg (minería, centrales térmicas, cementeras, incineradoras...).

ABSORCIÓN Y METABOLISMO

Compuestos inorgánicos⁽⁸⁹⁻⁹⁵⁾

El Hg elemental en su forma líquida se encuentra en multitud de utensilios médicos, en las amalgamas dentales, baterías, pilas, lámparas fluorescentes... Tradicionalmente se utiliza en rituales de santería en zonas del Caribe^(18,20, 21,24,29,60).

El vapor de Hg elemental se absorbe rápidamente en los pulmones (el 75-85% de la dosis inhalada), y por vía hematógena y por su liposolubilidad, se difunde por todos los órganos cruzando fácilmente la barrera placentaria y hematoencefálica. En forma líquida o en vapor apenas se absorbe por vía gastrointestinal (posiblemente menos del 0,01%) o por vía dérmica⁽⁸⁹⁻⁹¹⁾.

El Hg elemental se oxida a ion mercurico perdiendo su difusibilidad y quedando retenido, principalmente, en los hematíes, SNC y riñones^(92,93).

Las concentraciones sanguíneas de Hg metálico disminuyen rápidamente con una vida media bifásica, con una fase rápida de 2-4 días y una lenta de 13-14 días. La principal ruta de excreción es la digestiva y en menor proporción por vías urinaria, respiratoria y sudorípara. En la orina la vida media es de 40-90 días, siendo un indicador adecuado para las exposiciones crónicas⁽⁹³⁻⁹⁴⁾.

Las sales de Hg tienen propiedades antibacterianas, antisépticas, catárticas y diuréticas, quedando patente con la utilización del mercurocromo y el óxido de Hg en muchos hospitales. La absorción gastrointestinal de estas sales no supera el 10%, pero tienden a ser sumamente cáusticas. Una pequeña cantidad se absorbe por la piel. La excreción es sobre todo fecal y también urinaria⁽⁹⁵⁾.

Compuestos orgánicos⁽⁹⁶⁻¹⁰¹⁾

El MeHg, al ser una sustancia lipofílica, atraviesa fácilmente las membranas biológicas. Aproximadamente el 95% del MeHg del pescado, tras su ingesta, se absorbe en el tracto gastrointestinal. Aunque la ruta de exposición oral es la más importante, también se absorbe por la piel y los pulmones⁽⁹⁶⁾. En la sangre el MeHg penetra en los hematíes y se une a la Hb, quedando una fracción pequeña en el plasma. Menos del 1% del Hg en sangre es difusible, y esta frac-

ción juega un papel importante para la distribución en los distintos órganos. La actividad reductasa del glutathion interviene significativamente en el metabolismo del MeHg, disminuyendo su concentración. El selenio también interviene en el atrapamiento y transporte de MeHg. Sin embargo, todavía desconocemos las necesidades dietéticas capaces de modular la toxicocinética del MeHg en las personas^(97,98). El MeHg cruza fácilmente las barreras placentaria y hematoencefálica. Los niveles de Hg fetal son iguales o superiores a los niveles maternos⁽⁹⁹⁾.

La desmetilación del MeHg ocurre en muchos órganos, incluido el cerebro. En la fibra muscular de los peces, algunos mamíferos y aves, esta actividad es nula o mínima, por lo que el músculo del pescado constituye la fuente principal de exposición dietética a MeHg.

En las personas, el 90% del MeHg absorbido se excreta en forma iónica con la bilis a través de las heces. La excreción urinaria es menor. También se elimina a través de la leche materna.

El MeHg unido a la cisteína es excretado en la bilis. La absorción subsecuente gastrointestinal conduce a una circulación enterohepática. Sin embargo, una fracción de MeHg puede conseguir desmetilarse por la flora intestinal y eliminarse por la heces. Los lactantes carecen de estas bacterias y tienen disminuida esta capacidad de eliminación.

La vida media del MeHg oscila de 32 a 70 días con un promedio de 49 días aproximadamente. Como marcadores biológicos de exposición se utilizan las concentraciones en pelo, sangre y sangre de cordón^(100,101).

EFFECTOS EN LA SALUD

Compuestos inorgánicos

Son numerosos los efectos descritos a la exposición de las distintas formas de Hg inorgánico. La mayoría de ellos han sido obtenidos de estudios ocupacionales, en sectores como dentistas, enfermeras dentales, trabajadores de fábricas nucleares, mineros, trabajadores de cementeras e industrias químicas clorocalinas. Los órganos más sensibles a su exposición son el riñón, el cerebro y el tiroides. Son numerosos los efectos adversos derivados de la exposición accidental y aguda al Hg de los termómetros y otros utensilios sanitarios⁽¹⁰²⁻¹¹⁰⁾.

- *Efectos carcinógenos*⁽¹¹¹⁻¹¹⁴⁾. Aunque los datos sobre la carcinogenicidad del Hg elemental y las sales inorgánicas de Hg son diversos y se han relacionado con el incremento del cáncer de pulmón en trabajadores expuestos, son numerosos los factores confundidores que podrían influir en estos resultados. Por el momento, la Agencia Internacional para la Investigación del Cáncer (IARC) evaluó en 1993 los compuestos metálicos e inorgánicos del Hg y los catalogó como no clasificables (grupo 3) respecto a su capacidad carcinógena en humanos.

- *Efectos neurológicos*⁽¹¹⁵⁻¹²¹⁾. Las exposiciones agudas a concentraciones altas de vapores de Hg, así como la exposición crónica a bajas dosis, han mostrado una amplia variedad de alteraciones cognoscitivas, sensoriales, motoras y neuroconductuales (personalidad, memoria, sueño, fatiga, temblor en manos...). Las exposiciones superiores a los 0,1 mg/m³ desencadenan claramente sintomatología neurológica. Habitualmente, al suspender la exposición los síntomas disminuyen, pero en pacientes expuestos de forma crónica a bajas dosis durante 10-30 años las alteraciones neurológicas son irreversibles y persistentes. De forma ilustrada se describen muy bien los síntomas en el sombrerero "loco" de "Alicia en el País de las Maravillas", que muestra síntomas típicos de demencia por la intoxicación crónica por Hg que utilizaban para conservar y preservar el brillo de los sombreros de piel de castor.

- *Efectos renales*⁽¹²²⁻¹²⁴⁾. El riñón, junto con el cerebro, es un órgano diana fundamental de la exposición al vapor de Hg. El riñón, incluso en niños y personas no expuestas ocupacionalmente, acumula mayor cantidad de Hg que el resto de tejidos. La excreción de la proteína tubular NAG se considera un marcador precoz para detectar exposiciones a bajas concentraciones. Exposiciones mayores ocasionan proteinuria (glomerular o tubular), glomerulonefritis mediada por inmunocomplejos, síndromes nefrítico y nefrótico.

- *Efectos respiratorios*^(66,117,125-127). El Hg elemental a temperatura ambiente fácilmente se vaporiza. Las exposiciones agudas a vapores de Hg producen edema pulmonar, bronquiolitis necrotizante y neumonitis, pudiendo ocasionar la muerte por fracaso respiratorio. La exposición crónica incrementa el riesgo de enfermedades crónicas respiratorias.

- *Efectos cardiológicos*^(128,129). La exposición aguda al Hg elemental o a sus vapores ocasiona taquicardia, hipertensión y palpitaciones. Las exposiciones crónicas se asocian con palpitaciones. Numerosos estudios evidencian una mayor mortalidad en trabajadores expuestos por hipertensión arterial, cardiopatía isquémica y otras cardiopatías.

- *Efectos gastrointestinales*^(126,128,130). El signo más característico del envenenamiento por Hg es la estomatitis, que aparece normalmente después de la exposición a concentraciones altas y agudas a vapores de Hg elemental. También produce náuseas, vómitos, diarrea y espasmos intestinales. Aunque la ingesta oral de la forma metálica apenas se absorbe, la ingesta de sales inorgánicas puede ser fatal, con ulceraciones, perforaciones y *shock* hemorrágico.

- *Efectos tiroideos*^(66,122). El Hg metálico se acumula en la glándula tiroides, disminuyendo la T3 y aumentando el cociente T4/T3. Estos efectos se observan a niveles muy bajos, similares a los que producen los primeros efectos menores sobre el SNC y riñón.

- *Efectos inmunológicos*⁽¹³¹⁻¹³³⁾. Produce en determinadas personas con variedades genotípicas vulnerables, au-

mento de autoanticuerpos antilaminina, alteraciones en subpoblaciones de linfocitos T o aumento de la IgE. Probablemente la imposibilidad de seleccionar adecuadamente a las personas susceptibles genéticamente impida obtener resultados más determinantes.

- *Efectos en la piel*⁽¹³⁴⁻¹³⁸⁾. La exposición a vapores de Hg de forma aguda o intermitente provoca la acrodermia o "enfermedad rosada", que se caracteriza por descamación de palmas y plantas, hiperhidrosis, prurito, *rash*, dolor articular, debilidad, hipertensión arterial y taquicardia. De las reacciones cutáneas relacionadas con el Hg, las alérgicas son las más frecuentes. Los compuestos mercuriales son, después del níquel y el cobalto, la tercera fuente de sensibilización en niños.

Compuestos orgánicos

- *Efectos neurológicos*. La toxicidad de los compuestos orgánicos del Hg depende del tipo de compuesto, vía de entrada, dosis y edad de exposición^(139,140). Estos compuestos destacan por su carácter neurotóxico, aunque también afectan en menor grado a los riñones, sistema inmunológico y cardiovascular. El MeHg y etilHg son más tóxicos que el fenilHg. Los signos de toxicidad aguda progresan desde parestesias y ataxia a debilidad generalizada, sordera, pérdida de visión, temblor, espasticidad muscular, coma y muerte.

Los efectos más preocupantes de la exposición crónica al MeHg se asocian a la mayor vulnerabilidad del cerebro fetal e infantil. La exposición crónica al MeHg es especialmente tóxica para el SNC inmaduro, estando catalogado como un potente agente teratógeno del cerebro fetal, produciendo alteraciones en su desarrollo estructural (necrosis focal de las neuronas corticales cerebrales y cerebelosas, con destrucción de las células gliales perifocales), y funcional (interferencia con el proceso de migración de las capas neuronales corticales y subcorticales)⁽¹⁴¹⁻¹⁴⁴⁾. Estos hallazgos anatómicos y fisiológicos, inicialmente detectados en animales de experimentación, desgraciadamente fueron ratificados años más tarde en las autopsias infantiles realizadas tras los accidentes de Minamata (Japón), Iraq y Guatemala^(145,146).

En Japón, la Chisso Corporation, empresa de fertilizantes, petroquímicos y plásticos, vertió 27 toneladas de compuestos de Hg en la bahía y el río de Minamata desde 1932 a 1968. Esto propició la formación de MeHg, su paso a la cadena trófica piscícola con los fenómenos de biomagnificación y bioacumulación que afectó a la población autóctona, consumidora habitual de pescado. La mayor vulnerabilidad neurológica fetal ocasionó que, mientras las madres embarazadas permanecían asintomáticas o con leves síntomas neurológicos, los recién nacidos desarrollaron la denominada "enfermedad congénita de Minamata". Esta entidad está caracterizada por una amplia gama de trastornos del neurodesarrollo, desde alteraciones de los reflejos de suc-

ción, deglución, marcha y retraso psicomotor, hasta convulsiones, parálisis cerebral progresiva, coma y muerte. La exposición infantojuvenil y adulta también ocasionaba trastornos neurológicos importantes como parestesias, ataxia, temblores, déficit neurosensoriales, demencias, deterioro cognoscitivo precoz, etc. Las autopsias de los adultos demostraban una importante atrofia cerebral con reducciones del peso y volumen cerebrales superiores al 50%^(147,148).

En Iraq, entre 1971 y 1972, y en Guatemala en 1965, se destinaron al consumo humano semillas de trigo tratadas con fungicidas mercuriales. En estos dos países las exposiciones fueron agudas/subagudas, mientras que en Minamata fue crónica. Los síntomas fueron similares en las dos formas de intoxicación, pero en Iraq las alteraciones visuales fueron más severas, con numerosos casos de ceguera. En Guatemala el cuadro clínico simuló el de una neuroencefalitis vírica y la mitad de los casos se dieron en niños con una mortalidad del 80%. Otras exposiciones accidentales y puntuales han ratificado los trastornos neurológicos severos (ataxia, hipotonía, irritabilidad, alteraciones visuales y auditivas, deterioro cognitivo, coma, convulsiones y muerte) y la mayor vulnerabilidad fetal e infantojuvenil^(36-40,149-152).

Recientemente, se han realizado dos estudios prospectivos de cohortes, en las Islas Faroe y Seychelles, para evaluar los efectos en el cerebro fetal tras las exposiciones maternas moderadas al MeHg, comparando y analizando los biomarcadores maternofetales con el desarrollo neuropsicológico al final de la época preescolar⁽¹⁵³⁻¹⁵⁵⁾. Los niños de las Islas Faroe presentaban a los 7 años de edad déficit neuropsicológicos, con mayor afectación de la capacidad de atención, memoria y lenguaje, estando menos alteradas las funciones motoras y la capacidad visual⁽¹⁵⁶⁾. Los niños de las Islas Seychelles a los 5½ años de edad no evidenciaron efectos adversos neurocognoscitivos⁽¹⁵⁷⁻¹⁶⁰⁾. Aunque las exposiciones en ambos estudios fueron similares en niveles de dosis, las diferencias encontradas pueden potencialmente explicarse por los siguientes motivos:

1. Formas diferentes de exposición. En las Seychelles el pescado está contaminado en concentraciones 10 veces inferiores al de las Faroe, y la ingesta es más continua (12 comidas/semana) que en las Faroe (2-3 comidas/semana).

2. Diferencias étnico-genéticas relacionadas con los mecanismos de detoxificación y eliminación del MeHg.

3. Diferencias en los tests y exámenes neurocognoscitivos, pues los investigadores de las Faroe incluyeron la evaluación de áreas muy específicas.

4. Variables confundidoras desconocidas. Los dos grupos investigadores determinaron y controlaron los factores más importantes del estilo de vida (lactancia materna, tabaquismo, dieta, alcohol, estado socioeconómico, etc). También el tipo de pescado consumido en las Faroe, como las ballenas, contiene otros contaminantes neurotóxicos como los policlorobifenilos, pero los investigadores encontraron

las alteraciones descritas después de eliminar el efecto confundidor de dichos compuestos en los datos estadísticos. No obstante, las ballenas, por su larga vida, pueden acumular otras sustancias tóxicas antropogénicas⁽¹⁶¹⁻¹⁶⁴⁾.

Los dos estudios de cohortes siguen abiertos y en un futuro proporcionarán más datos sobre los efectos en épocas escolares y juveniles^(165,166). Una pregunta importante emanada de las diferencias encontradas en estas dos investigaciones es la siguiente: ¿pueden dosis esporádicas de MeHg administradas en periodos críticos del SNC fetal causar mayor neurotoxicidad que las mismas dosis dadas durante largos periodos de tiempo? La respuesta necesitará la realización de futuros estudios diseñados para tal finalidad.

Asimismo, los resultados más recientes de las Islas Faroe han permitido establecer las dosis de referencia actuales para el umbral de seguridad del Hg en una ingesta de 0,1 µg/kg/día⁽⁴⁷⁾. Basándose en estimaciones dietéticas, actualmente el 7% de las mujeres fértiles de EE.UU. consumen cantidades superiores a las consideradas seguras^(167,168). ¿Y en el Estado Español?, si tenemos en cuenta el elevado consumo de pescado en nuestro país (aproximadamente 89 g/persona/día) y los trabajos sobre la concentración de Hg en los alimentos, los datos son preocupantes^(24,72-75,169).

Numerosos estudios adicionales de exposición dietética de humanos y primates en Nueva Zelanda, Canadá, Amazonia (Brasil), Nuevo Méjico e Islas Madeira, muestran efectos adversos en el desarrollo neurológico a bajas dosis de MeHg^(41,170-174).

- *Efectos neoplásicos.* La *International Agency on Research of Cancer* ha catalogado al MeHg como carcinógeno en animales de experimentación y como posible cancerígeno para el ser humano (grupo 2B)⁽¹¹¹⁾.

Otros efectos. Son numerosos los efectos cardiovasculares relacionados con la exposición dietética a MeHg (alteraciones electrocardiográficas, mayor riesgo de enfermedades coronarias, etc.), interfiriendo el efecto beneficioso de los ácidos grasos omega 3^(175,176). La exposición prenatal a MeHg se asocia con la presencia de hipertensión arterial durante la infancia^(47,177).

INTERACCIONES DIETÉTICAS⁽¹⁷⁸⁻¹⁹⁰⁾

Los compuestos dietéticos pueden modificar la toxicidad del Hg atenuando o exacerbando los efectos adversos de forma directa o indirecta/sinérgica con otros contaminantes.

Los factores protectores nutricionales como el selenio, vitamina E y ácidos grasos omega-3, pueden atenuar los efectos potencialmente dañinos del Hg. Por el contrario, la malnutrición aumenta la sensibilidad y exagera sus efectos tóxicos. Dietas pobres en hierro y ácido fólico también aumentan los efectos neurotóxicos del Hg.

- *Selenio*^(14, 27,178-184). El selenio es el micronutriente esencial mejor estudiado, en animales de experimentación, con

tra los efectos adversos del Hg. Numerosos trabajos han documentado un papel protector del selenio contra los efectos tóxicos del Hg inorgánico y orgánico.

La exposición al Hg disminuye la reserva de selenio libre biológicamente activo, alcanzando una proporción molar Se/Hg de 1:1 en los mamíferos con altas concentraciones de Hg en sus tejidos. Tras la desmetilación del MeHg, se forma un complejo Hg-Se que se une a su vez a la selenoproteína P en la circulación sanguínea. Para algunos autores constituye el principal mecanismo de desintoxicación.

La protección en humanos todavía no está suficientemente establecida, pero datos preliminares reflejan que probablemente exista un efecto protector.

- *Vitamina E*⁽¹⁸⁵⁾. La acción de la vitamina E supera a los antioxidantes sintéticos usados para tratar la toxicidad del Hg orgánico. Se desconoce el mecanismo, aunque podría deberse al rescate de radicales libres generados por la inducción *in vivo* de la peroxidación por los compuestos del Hg.

- *Ácidos grasos omega-3*^(176,186,187). Por sus acciones beneficiosas en las primeras fases madurativas del SNC, las poblaciones que consumen mucho pescado (rico en ácidos grasos omega-3) pueden favorecer el desarrollo neurológico y enmascarar los efectos neurotóxicos adversos del MeHg. Al mismo tiempo, la principal fuente de exposición al MeHg es la dieta, y concretamente el pescado. La valoración riesgo-beneficio ha determinado que países como EE.UU. y Suecia recomienden que los niños, mujeres embarazadas o en edad fértil reduzcan o eliminen el consumo de algunos tipos de pescado por el riesgo neurotóxico del MeHg, como hemos comentado anteriormente.

- *Alcohol*^(188,189). La exposición conjunta de etanol potencia los efectos tóxicos del Hg, tanto en su forma inorgánica como orgánica, aumentando la concentración en los tejidos, sobre todo cerebrales y renales.

- *Ajos*^(14,190). Muchos compuestos proteicos, minerales y fitoquímicos (alicina, tioles, selenio, glutatión, etc.) del ajo actúan generalmente como quelantes metálicos, y concretamente aumentan la excreción de MeHg.

- *Otros factores dietéticos*⁽¹⁴⁾. Algunos datos preliminares sugieren que el consumo de dietas ricas en salvado de trigo disminuyen la absorción del MeHg y favorecen la desmetilación. No obstante, para obtener resultados concluyentes, es precisa la realización de futuros trabajos.

ELIMINACIÓN DEL HG DE LOS CENTROS SANITARIOS

Uno de los principios fundamentales del concepto de Hospitales Sostenibles/Centros de Salud Sostenibles, consiste en la eliminación del Hg de la actividad sanitaria⁽²⁴⁾. El diseño y realización de programas para la eliminación del Hg constituye un reto para los profesionales sanitarios, pero especialmente para los pediatras, por nuestra obligación

y responsabilidad de tutelar una población especialmente vulnerable a la toxicidad del Hg. Al mismo tiempo, demostraremos a las generaciones presentes y futuras nuestra apuesta y esfuerzo hacia una asistencia más saludable. Para desarrollar programas de eliminación del Hg en los centros de asistencia médica son necesarios los siguientes aspectos:^(62,191-196)

1. Comprometerse personal y profesionalmente a desarrollar una medicina libre de Hg. La eliminación de los productos que contienen Hg es el único modo de evitar su emisión al medioambiente y reducir sus impactos adversos sobre la salud humana.

2. Compartir y divulgar la información técnica con otras instituciones interesadas, encontrar herramientas educativas e identificar estrategias prácticas para prevenir la contaminación, gestionar los residuos y eliminar el Hg.

3. Desarrollar una auditoría sobre el Hg para identificar todos los empleos y las fuentes de Hg en cada institución sanitaria.

4. Comenzar a eliminar el empleo de Hg con la retirada progresiva de materiales que contienen Hg donde existan menos barreras y las acciones se realicen con mayor facilidad. Por ejemplo, reemplazar los termómetros de Hg para pacientes con termómetros digitales o electrónicos, o sustituir el Hg por agua en los tubos de Miller-Abbott, reemplazar el Hg de los dilatadores esofágicos por otros con silicona, o la sustitución de esfigmomanómetros de Hg.

5. Programar y ejecutar “una gestión de compras libre de Hg”. Preparar al personal administrativo para la compra de materiales específicos y estimular la búsqueda de las alternativas sin Hg.

6. Educar y preparar a todos los empleados sobre protocolos de manejo, incluyendo la información sobre el Hg y sus efectos sobre la salud humana y el medioambiente.

7. Animar y fomentar un recambio de termómetro de Hg para los trabajadores y usuarios en sus domicilios.

Los dirigentes locales, regionales, y nacionales, deben esforzarse en desarrollar programas de recambio para eliminar el metal tóxico de todos los botiquines familiares y educar a la comunidad sobre los peligros de Hg. Los intercambios deben ser diseñados para que los ciudadanos puedan depositar sus termómetros de Hg y recibir una alternativa nueva sin Hg al mismo tiempo. Para ayudar en estos esfuerzos, el Grupo de Trabajo de Salud Ambiental Pediátrica de la SVP ha diseñado un subapartado *on-line* titulado: recambio de Termómetros Clínicos de Hg” (disponible en: <http://www.socvaped.org/enlaces/saludmedioambiental.htm>)⁽¹⁹⁷⁻²⁰¹⁾. Al mismo tiempo, siguiendo las directrices de las Ciudades Sostenibles, las autoridades locales y autonómicas deben adoptar campañas activas para la eliminación del Hg prohibiendo la venta, la fabricación y la distribución de termómetros de Hg dentro de sus jurisdicciones.

Animamos desde estas líneas a los estamentos políticos y gerenciales pertinentes, tanto en el ámbito local, como en el regional y nacional para que pongan en marcha iniciativas dirigidas a eliminar el Hg y los dispositivos que lo contengan, fomentando las alternativas.

COMENTARIOS FINALES

Es paradójico que los centros de asistencia sanitaria constituyan un foco importante de contaminación ambiental por Hg. El Hg es un tóxico ambiental que causa numerosos efectos adversos en la salud humana y en los ecosistemas naturales; en su ciclo global acaba en los fondos marinos donde es transformado en su forma más tóxica: MeHg. Éste se acumula y biomagnifica en la cadena trófica marina alcanzando las mayores concentraciones en los grandes depredadores (atún, pez espada, tiburón, caballa...). Las etapas fetal e infantil son especialmente vulnerables a los efectos nocivos del Hg, destacando la toxicidad neurológica y la renal. Las principales fuentes de exposición pediátrica son las amalgamas dentales y, sobre todo, la dietética a través del consumo de pescado y crustáceos. En algunos países las autoridades sanitarias recomiendan limitar/evitar el consumo de algunos tipos de pescado en mujeres embarazadas, en edad fértil y niños pequeños. En nuestro país, con una alta ingesta de pescado por habitante (89 g/día) aunque los datos son escasos, sugieren que en diversas comunidades la población pediátrica supera los límites de seguridad recomendados por la *US Environmental Protection Agency*. Los pediatras debemos exigir a las autoridades sanitarias de nuestro país que cuantifiquen la ingesta diaria de Hg en nuestros niños, y que se valoren conjuntamente los beneficios nutricionales con los riesgos toxicológicos, en espera de la instauración de políticas que eliminen el Hg.

Las evidencias disponibles son suficientes para la eliminación del Hg de la asistencia sanitaria. Los sanitarios, especialmente los pediatras, debemos proteger a los niños de las generaciones presentes y futuras, adoptando estrategias en el desarrollo de nuestra Agenda 21 que eviten el uso del Hg, y así demostrar a nuestros conciudadanos un compromiso firme con la defensa de la salud pública y la protección del medioambiente. Conseguir “Hospitales/Centros de Salud Sostenibles libres de mercurio”: sería sin ninguna duda un bonito regalo para la infancia.

AGRADECIMIENTOS

Los autores agradecen la colaboración de Gema Martínez, M^a Carmen Badía y M^a Carmen Pando, bibliotecarias del Hospital Universitario La Fe por su ayuda bibliográfica.

BIBLIOGRAFÍA

1. Clarkson TW. The toxicology of mercury. *Crit Rev Clin Lab Sci* 1997; 34: 369-403.

2. Boening DW. Ecological effects, transport, and fate of mercury: a general review. *Chemosphere* 2000; 40: 1335-51.
3. Etzel RA, Balk SJ, eds. *Handbook of Pediatrics Environmental Health*. American Academy of Pediatrics. Committee on Environmental Health. Elk Grove Village, ILL: AAP Publ, 1999.
4. Clarkson TW. Mercury: major issues in environmental health. *Environ Health Perspect* 1993; 100: 31-8.
5. WHO Working Group. Mercury - environmental aspects. *TA: Environmental Health Criteria* PG:115. Geneva, 1989.
6. U.S. Environmental Protection Agency. Mercury Study Report to Congress. US Environmental Protection Agency, Office of Air Quality Planning and Standards and Office of Research and Development. Washington, DC, USEPA, 1997.
7. Agency for Toxic Substances Disease Registry (ATSDR). Toxicological Profile for Mercury. ATSDR, U.S. Department for Human Health Services. Atlanta, GA, 1999.
8. Bender MT, Williams JM. A real plan of action on mercury. *Public Health Rep* 1999; 114: 416-20.
9. Ortega García JA, Ferrís i Tortajada J, López Andreu JA, García i Castell J, Canovas Conesa A, Berbel Tornero O et al. El pediatra y la incineración de residuos sólidos. Conceptos básicos y efectos adversos en la salud humana. *Rev Esp Pediatr* 2001; 57: 473-90.
10. Akagi H, Mortimer DC, Miller DR. Mercury methylation and partition in aquatic systems. *Bull Environ Contam Toxicol* 1979; 23: 372-6.
11. Gras G, Mondain J. Mercury and methylmercury pollution of fishery products. Toxicological effects on human health. *Toxicol Eur Res* 1981; 3: 243-59.
12. Southworth GR, Turner RR, Peterson MJ, Bogle MA. Form of mercury in stream fish exposed to high concentrations of dissolved inorganic mercury. *Chemosphere* 1995; 30: 779-87.
13. Fitzgerald WF, Mason RP, Vandal GM, Dulac F. Air-water cycling of mercury in lakes. Chapt. En: Watras C J, Huckabee J W, eds. *Mercury Pollution. Integration and Synthesis*. 1st edition. New York: Lewis Publishers 1994; 203-20.
14. European Commission. Ambient air pollution by mercury (HG). Position Paper. Office for Official Publications of the European Communities. Luxembourg, EC, 2001.
15. Pacyna EG, Pacyna JM, Pirrone N. Anthropogenic emissions of atmospheric mercury from anthropogenic sources in Europe in 1995. *Atmos Environ* 2000; 35: 2987-96.
16. O'Shea JG. Two minutes with venus, two years with mercury-mercury as an antisiphilitic chemotherapeutic agent. *J R Soc Med* 1990; 83: 392-5.
17. Mildner T. Through centuries still Mercurius. *Med Klin* 1975; 70: 341-3.
18. Goldman LR, Shannon MW. American Academy of Pediatrics Committee on Environmental Health. Technical Report: Mercury in the Environment: Implications for Pediatricians. *Pediatrics* 2001; 108: 197-205.
19. Shaner H. Green birthdays: reducing harmful exposures. *J Pediatr Nurs* 2002; 17: 222-5.
20. U.S. Environmental Protection Agency Region 5, Purdue University. Mercury Use Reduction & Waste Prevention in Medical Facilities. Software for Environmental Awareness. Chicago, IL, USEPA 1997.
21. National Institutes of Health (NIH). Campaign for a Mercury-Free. Division of Safety Nation, Office of Research. Bethesda, MD, NIH, 1998.
22. Massachusetts Executive Office of Environmental Affairs. Toxics Use Reduction Case Study. Reducing Mercury Discharge at a Testing Laboratory. Executive Office of Environmental Affairs, Office of Technical Assistance. Boston, MA, MEOEA, 1995.
23. Harvie J. Eliminating mercury use in hospital laboratories: a step toward zero discharge. *Public Health Rep* 1999; 114: 353-8.
24. Ortega García JA, Ferrís i Tortajada J, Aliaga Vera J, Bessler Soto B, García i Castell J, Cánovas Conesa A. Primum non nocere: el niño ante las agresiones ambientales de la actividad pediátrica. *An Esp Pediatr* 2002; 56: 375-81.
25. Western Lake Superior Sanitary District; Great Lakes Protection Fund; Great Lakes Pollution Prevention Centre. Blueprint for Mercury Elimination: Mercury Reduction Project Guidance for Wastewater Treatment Plants. Western Lake Superior Sanitary District. Duluth, MN, 1997.
26. California Environmental Protection Agency. Mercury Pollution Prevention Plan. Palo Alto Regional Water Quality Control Plant. Palo Alto, CA, CEPA, 1997.
27. National Research Council. Toxicological Effects of Methylmercury. A report of the Committee on the Toxicological Effects of Methylmercury, Board on Environmental Studies and Toxicology. Washington, DC: National Academy Press, 2000.
28. U.S. Environmental Protection Agency. Background Information on Mercury Sources and Regulations. Great Lakes National Program Office, U.S. Environmental Protection Agency (USEPA). Chicago, IL, USEPA 1998.
29. American Academy of Pediatrics. Committee on Infectious Diseases and Committee on Environmental Health. Thimerosal in vaccines-An interim report to clinicians. *Pediatrics* 1999; 104: 570-4.
30. Stajich GV, López GP, Harry SW, Sexson WR. Iatrogenic exposure to mercury after hepatitis B vaccination in pre-term infants. *J Pediatr* 2000; 136: 679-81.
31. Pless R, Risher JF. Mercury, infant neurodevelopment, and vaccination. *J Pediatr* 2000; 136: 571-3.
32. Hurie MB, Saari TN, Davis JP. Impact of the Joint Statement by the American Academy of Pediatrics/US Public Health Service on thimerosal in vaccines on hospital infant hepatitis B vaccination practices. *Pediatrics* 2001; 107: 755-8.
33. U.S. Centers for Disease Control and Prevention. Blood and hair mercury levels in young children and women of childbearing age-United States 1999. *MMWR* 2001; 50: 140-143.
34. US Food and Drug Administration. FDA Announces Advisory on Methylmercury in fish. January 12, 2001. FDA Talk Paper T04-01. Disponible: <http://www.cfsan.fda.gov/~lrd/tphgfish.html> Acceso: 19 de septiembre 2002.
35. US Food and Drug Administration. An important message for pregnant women and women of childbearing age who may become pregnant about the risks of mercury in fish. Consumer Advisory, Center for Food Safety and Ap-

- plied Nutrition, U.S. FDA, march 2001. Disponible: <http://vm.cfsan.fda.gov/~dms/admehg.html> Acceso: 19 de octubre 2002.
36. Amin-Zaki L, Elhassani S, Majeed MA, Clarkson TW, Doherty RA, Greenwood MR, et al. Intra-uterine Methylmercury Poisoning in Iraq. *Pediatrics* 1974; 54: 587-95.
 37. Amin-Zaki L, Elhassani S, Majeed MA, Clarkson TW, Doherty RA, Greenwood M. Perinatal Methylmercury Poisoning in Iraq. *Am J Dis Child* 1976; 130: 1070-8.
 38. Marsh D. Fetal methylmercury poisoning: new data on clinical and toxicologic aspects. *Trans Am Neurol Assoc* 1977; 102: 69-71.
 39. Marsh DO, Myers GJ, Clarkson TW, Amin-Zaki L, Tikriti S, Majeed MA. Fetal methylmercury poisoning: clinical and toxicological data on 29 cases. *Ann Neurol* 1980; 7: 348-53.
 40. Marsh DO, GJ Myers, Clarkson TW, Amin-Zaki L, Tikriti S, Majeed MA et al. Dose-Response Relationship for Human Fetal Exposure to Methylmercury. *Clin Toxicol* 1981; 18: 1311-8.
 41. McKeown-Eyssen GE, Ruedy J, Neims A. Methyl mercury exposure in Northern Quebec II. Neurologic findings in children. *Am J Epidemiol* 1983; 118: 470-9.
 42. Marsh DO, Clarkson TW, Cox C et al. Fetal Methylmercury Poisoning. *Arch Neurol* 1987; 44: 1017-22.
 43. Marsh DO, Turner MD, Smith JC, Allen P, Richdale N. Fetal methyl mercury study in a Peruvian fish-eating population. *Neurotoxicology* 1995; 16: 717-26.
 44. Cox C, Clarkson TW, Marsh DO, Amin-Zaki L, Tikriti S, Myers GG et al. Dose-response analysis of infants prenatally exposed to methylmercury: dan application of a single compartment model to single-strand hair analysis. *Environ Res* 1989; 49: 318-32.
 45. Davidson PW, Myers GH, Cox C. Longitudinal neurodevelopmental study of Seychellois children following in utero exposure to methylmercury from maternal fish ingestion: outcomes at 19 and 29 months. *Neurotoxicology* 1995; 16: 677-88.
 46. Grandjean P, Weihe P, White R. Cognitive deficit in 7-year-old children with prenatal exposure to methylmercury. *Neurotox Teratol* 1997; 19: 417-28.
 47. Sørensen N, Murata K, Budtz-Jorgensen E, Weihe P, Grandjean P. Prenatal methylmercury exposure as a cardiovascular risk factor at seven years of age. *Epidemiology* 1999; 10: 370-5.
 48. Food and Drug Administration. 44 Fed. Reg. 3990, 3992. January 19, 1979.
 49. WHO task group on environmental health criteria for methylmercury (IPCS/WHO). Methylmercury, Environmental Health Criteria 101. Geneva, WHO, 1990.
 50. Southworth GR, Peterson MJ, Bogle MA. Effect of point source removal on mercury bioaccumulation in an industrial pond. *Chemosphere* 2002; 49: 455-60.
 51. Burger J. Food chain differences affect heavy metals in bird eggs in barnegat bay, New Jersey. *Environ Res* 2002; 90: 33.
 52. Siciliano SD, O'Driscoll NJ, Lean DR. Microbial reduction and oxidation of mercury in freshwater lakes. *Environ Sci Technol*. 2002; 36: 3064-8.
 53. González F, Schalscha E, Becerra J, Silva M. Mercury in a marine trophic chain. *Bull Environ Contam Toxicol* 2002; 68: 448-54.
 54. Tarras-Wahlberg NH, Flachier A, Lane SN, Sangfors O. Environmental impacts and metal exposure of aquatic ecosystems in rivers contaminated by small scale gold mining: the Puyango River basin, southern Ecuador. *Sci Total Environ* 2001; 278: 239-61.
 55. Boening DW. Ecological effects, transport, and fate of mercury: a general review. *Chemosphere* 2000; 40: 1335-51.
 56. Cizzziel JV, Hinners TA, Pollard JE, Heithmar EM, Cross CL. Mercury concentrations in fish from Lake Mead, USA, related to fish size, condition, trophic level, location, and consumption risk. *Arch Environ Contam Toxicol* 2002; 43: 309-17.
 57. Messelbeck J, Sutherland L. Applying environmental product design to biomedical products research. *Environ Health Perspect* 2000; 108: 997-1002.
 58. Weinhold B. Making health care healthier: a prescription for change. *Environ Health Perspect* 2001; 109: 370-7.
 59. Galligan C. Using data from Mercury Elimination and Reduction Challenge (MERC), "Mercury in the Health Care Sector: The Cost of Alternative Products". En: Sustainable Hospitals Project. Lowell Center for Sustainable Production. Boston, Univ Massachusetts, 1996.
 60. Ortega García JA, Ferris i Tortajada J, López Andreu J, García i Castell J, García i Domínguez F, Berbel Tornero O, et al. El pediatra ante el desarrollo sostenible y el cambio climático global. *Rev Esp Pediatr* 2001; 57: 287-98.
 61. Kaiser B, Eagan PD, Shaner H. Solutions to health care waste: life-cycle thinking and "green" purchasing. *Environ Health Perspect* 2001; 109: 205-7.
 62. U.S. Environmental Protection Agency. Fact Sheet. Voluntary Partnership with the American Hospital Association to Reduce Hospital Waste. EPA 742-F-99-016. Washington, DC:USEPA, 1999
 63. Kilpatrick N, Frumkin H, Trowbridge J, Escoffery C, Geller R, Rubin L et al. The environmental history in pediatric practice: a study of pediatricians' attitudes, beliefs, and practices. *Environ Health Perspect* 2002; 110: 823-7.
 64. Grandjean P. Mercury risks: controversy or just uncertainty? *Public Health Rep* 1999; 114: 512-5.
 65. U.S Environmental Protection Agency. Memorandum of Understanding between the American Hospital Association & the U.S. Environmental Protection Agency. June 1998. <http://www.epa.gov/glnpo/toxteam/ahamou.htm> Acceso: 19 de octubre 2002.
 66. IPCS/WHO. Environmental Health Criteria 118. Inorganic mercury. Geneva, World Health Organisation, 1991.
 67. Schmitt CJ, Brumbaugh WG. National Contaminant Biomonitoring Program: Concentrations of arsenic, cadmium, copper, lead, mercury, selenium, and zinc in U.S. freshwater fish, 1978-1984. *Arch Environ Contam Toxicol* 1990; 731-47.
 68. U.S. Environmental Protection Agency. Guidance for Assessing Chemical Contaminant Data for Use in Fish Advisories. Volume 2, 3rd edition. Risk Assessment and Fish Consumption Limits. EPA 823-B-00-008. Office of Water, Washington, DC, USEPA 2000.

69. U.S. Environmental Protection Agency (). Fact Sheet: Update: National Listing of Fish and Wildlife Advisories. EPA-823-F-01-010. Office of Water, Washington, DC, USEPA 2001.
70. National Institute of Environmental Health Sciences. Scientific Issues Relevant to Assessment of Health Effects from Exposure to Methylmercury. U. S. Department of Health and Human Services, Public Health Service, Research Triangle Park, NC. 1999.
71. Moreiras O, Cuadrado C, Kumpulainen JT, Carbajal A, Ruiz-Roso B. Intake of contaminants, heavy metals and nutrients with potential toxicity via total diet in four geographical areas of Spain. FAO Regional office for Europe, REU Technical series 49. Trace elements, natural antioxidants and contaminants in European foods and diets. Rome, FAO 1996; 59-92.
72. Urieta I, Jalon M, Eguilero I. Food surveillance in Basque country (Spain). *Food Addit Contam* 1996; 13: 289-352.
73. Schuhmacher M, Batiste J, Bosque MA, Domingo JL, Corbella J. Mercury concentrations in marine species from the coastal area of Tarragona Province, Spain. Dietary intake of mercury through fish and seafood consumption. *Sci Total Environ* 1994; 156: 269-73.
74. Storelli MM, Stuffer RG, Marcotrigiano GO. Total and methylmercury residues in tuna-fish from the Mediterranean sea. *Food Addit Contam* 2002; 19: 715-20.
75. Clarkson TW, Friberg L, Hursh JB, Nylander M. The prediction of intake of mercury vapour from amalgams. En: Clarkson TW, Friberg L, Nordberg GF, Sager PR, eds. *Biological monitoring of toxic metals*. 1st edition. New York: Plenum Press, 1988. p. 342-60.
76. Skerfving S. Exposure to mercury in the population. En: Suzuki T, Imura N, Clarkson TW, eds. *Advances in Mercury Toxicology*. 1st edition. New York: Plenum Press, 1991. p. 411-25.
77. Berglund A. Estimation by a 24-hour study of the daily dose of intra-oral mercury vapour inhaled after release from dental amalgam. *J. Dent Res* 1990; 69: 1646-51.
78. Arenholt-Bindslev D. Environmental aspects of dental filling materials. *Eur J Oral Sci* 1998; 106: 713-20.
79. Sällsten G, Thorén J, Barregård L, Schütz A, Skarping G. Long term use of nicotine chewing gum and mercury exposure from dental amalgam fillings. *J Dent Res* 1996; 75: 594-8.
80. Barregård L, Sällsten G, Järholm B. People with high mercury uptake from their own dental amalgam fillings. *Occup Environ Med*. 1995; 52: 124-8.
81. Hoover AW, Goldwater LJ. Absorption and excretion of mercury in man. Dental amalgams as a source of urinary mercury. *Arch Environ Health* 1966; 12: 506-8.
82. Ulukapi I, Cengiz S, Sandalli N. Effect of mercury from dental amalgams on mercury concentration in urine. *J Nihon Univ Sch Dent* 1994; 36: 266-8.
83. Jokstad A, Thomassen Y, Bye E, Clench-Aas J, Aaseth J. Dental amalgam and mercury. *Pharmacol Toxicol* 1992; 70: 308-13.
84. Patterson JE, Weissberg BG, Dennison PJ. Mercury in human breath from dental amalgams. *Bull Environ Contam Toxicol* 1985; 34: 459-68.
85. Rubin PG, Yu MH. Mercury vapor in amalgam waste discharged from dental office vacuum units. *Arch Environ Health* 1996; 51: 335-7.
86. Norwegian Institute for Air Research. Monitoring and Evaluation of the Long-Range Transmission of Air Pollutants in Europe (EMEP). Monitoring and modelling of lead, cadmium and mercury transboundary transport in the atmosphere of Europe. Joint report of EMEP Centers: MSC-E and CCC. EMEP report 3/99. Kjeller, 1999.
87. WHO-FAO. Toxicological evaluation of certain food additives and contaminants. WHO Technical report series No. 837. Geneva, WHO, 1993.
88. Reimann C, de Caritat P. Chemical elements in the environment. Factsheets for the geochemist and environmental scientist. New York: Springer Verlag, 1998.
89. Hursh JB. Partition coefficients of mercury (203-Hg) vapor between air and biological fluids. *J Appl Toxicol* 1985; 5: 327-32.
90. Bornmann G, Henke G, Alfes H, Mollmann H. Intestinal absorption of metallic mercury *Arch Toxicol* 1970; 26: 203-9.
91. Sällsten G, Kreku S, Unosson H. A small dose of ethanol increases the exhalation of mercury in low-level-exposed humans. *J Tox Environ Health* 2000; 60: 89-100.
92. Roels H, Abdeladim S, Ceulemans E, Lauwerys R. Relationship between the concentrations of mercury in the air and the blood or urine in workers exposed to mercury vapour. *Ann Occup Hyg* 1987; 31: 135-45.
93. Roels HA, Boeckx M, Ceulemans E, Lauwerys RR. Urinary excretion of mercury after occupational exposure to mercury vapour and influence of the chelating agent meso-2,3-dimercaptosuccinic acid (DMSA). *Brit J Ind Med* 1991; 48: 247-53.
94. Barregård L, Quelquejeu G, Sällsten G, Haguenoer JM, Nisse C. Dose-dependent elimination kinetics for mercury in urine - observations in subjects with brief but high exposure. *Int Arch Occup Environ Health* 1996; 68: 345-8.
95. Satar S, Toprak N, Gokel Y, Sebe A. Intoxication with 100 grams of mercury: a case report and importance of supportive therapy. *Eur J Emerg Med* 2001; 8: 245-8.
96. Aberg B, Ekman L, Falk R, Greitz U, Persson G, Snihs JO. Metabolism of methylmercury (203-Hg) compounds in man. *Arch Environ Health* 1969; 19: 478-84.
97. Pedersen MB, Hansen JC, Mulvad G, Pedersen HS, Gregersen M, Danscher G. Mercury Accumulations in Brains from Populations Exposed to high and Low Dietary Levels of Methylmercury. *Int J Circumpolar Health* 1999; 58: 96-107.
98. Richardson RJ, Murpy SD. Effect of glutathione depletion on tissue deposition of methylmercury in rats. *Toxicol Appl Pharmacol* 1975; 31: 505-19.
99. Oskarsson A, Schütz A, Skerfving S, Palminger Hallén I, Ohlin B, Jön Lagerkvist B. Total and inorganic mercury in breast milk and blood in relation to fish consumption and amalgam fillings in lactating women. *Arch Environ Health* 1996; 51: 234-41.
100. Ando T, Yamamoto M, Tomiyasu T, Hashimoto J, Miura T, Nakano A et al. Bioaccumulation of mercury in a vestimentiferan worm living in Kagoshima Bay, Japan. *Chemosphere* 2002; 49: 477-84.

101. Kakita A, Inenaga C, Sakamoto M, Takahashi H. Neuronal migration disturbance and consequent cytoarchitecture in the cerebral cortex following transplacental administration of methylmercury. *Acta Neuropathol* 2002; 104: 409-17.
102. Descamps V, Lejoyeux F, Marck Y, Bouscarat F, Crickx B, Belaich S. Erysipelas-like mercury exanthem. *Contact Dermatitis* 1997; 36: 277-8.
103. Downs CT, London NJ, Wood PC, Butterworth P, Ratliff DA. Deliberate mercury self-poisoning. *Br J Hosp Med* 1994; 51: 414-5.
104. Martijn A, van Loon JK, Wood BP. Radiological case of the month. Ingestion of mercury from a broken thermometer. *Am J Dis Child* 1990; 144: 205-6.
105. Marik PE, Ballhausen VM. Inhalation of a mercury thermometer. *Chest* 1991; 100: 592.
106. Sau P, Solivan G, Johnson FB. Cutaneous reaction from a broken thermometer. *J Am Acad Dermatol* 1991; 25: 915-9.
107. Shimoyama T, Kaneko T, Horie N. Floor of mouth injury by mercury from a broken thermometer. *J Oral Maxillofac Surg* 1998; 56: 96-8.
108. Smith SR, Jaffe DM, Skinner MA. Case report of metallic mercury injury. *Pediatr Emerg Care* 1997; 13: 114-6.
109. Tanaka T, Miyake M, Tono S, Asatani T, Usui M. Surgical extraction of traumatic orbital mercury. *Ophthalmologica* 1997; 211: 402-4.
110. Yotsuyanagi T, Yokoi K, Sawada Y. Facial injury by mercury from a broken thermometer. *J Trauma* 1996; 40: 847-9.
111. International Agency for Research on Cancer. IARC monographs on the evaluation of carcinogenic risks to humans. Vol 58. Beryllium, cadmium, mercury, and exposures in the glass manufacturing industry. Lyon, IARC, 1993.
112. Boffetta P, Merler E, Vainio H. Carcinogenicity of mercury and mercury compounds. *Scand J Work Environ Health* 1993; 19: 1-7.
113. Boffetta P, Garcia-Gómez M, Pompe-Kirn V, Zaridze D, Bellander T, Bulbulyan M et al. Cancer occurrence among European mercury miners. *Cancer Causes Control* 1998; 9: 591-9.
114. Merler E, Boffetta P, Masala G, Monechi V, Bani F. A cohort study of workers compensated for mercury intoxication following employment in the fur hat industry. *J Occup Med* 1994; 36: 1260-4.
115. Aronow R, Cubbage C, Wisner R, Johnson B, Hesse J, Bedford J. Mercury exposure from interior latex paint. *MMWR* 1990; 39: 125-6.
116. Fagala GE, Wigg CL. Psychiatric manifestations of mercury poisoning. *J Am Acad Child Adolesc Psychiat* 1992; 31: 306-11.
117. Taueg C, Sanfilippo DJ, Rowens B, Szejda J, Hesse JL. Acute and chronic poisoning from residential exposures to elemental mercury. *J Toxicol Clin Toxicol* 1992; 30: 63-7.
118. Ellingsen DG, Bast-pettersen R, Efskind J, Thomassen Y. Neuropsychological effects of low mercury vapor exposure in chloralkali workers. *Neurotoxicology* 2001; 22: 249-58.
119. Roels H, Abdeladim S, Braun M, Malchaire J, Lauwerys R. Detection of hand tremor in workers exposed to mercury vapor: a comparative study of three methods. *Environ Res* 1989; 49: 152-65.
120. Carroll Lewis. A Mad Tea Party. Chapter 7 En: Alice's Adventures in Wonderland (1865). Disponible en the Electronic Text Center, University of Virginia Library: <http://etext.lib.virginia.edu/etcbin/toccer-new2?id=CarAlic.sgm&images=images/modeng&data=/texts/english/modeng/parsed&tag=public&part=8&division=div1> Acceso: 1 de noviembre 2002.
121. Waldron HA. Did the Mad Hatter have mercury poisoning? *Br Med J* 1983; 287: 1961.
122. Falnoga I, Tusek-Znidaric M, Horvat M, Stegnar P. Mercury, selenium, and cadmium in human autopsy samples from Idrija residents and mercury mine workers. *Environ Res* 2000; 84: 211-8.
123. Cárdenas A, Roels H, Bernard AM, Barbon R, Buchet JP, Lauwerys RR et al. Markers of early renal changes induced by industrial pollutants. I. Application to workers exposed to mercury vapour. *Br J Ind Med* 1993; 50: 17-27.
124. Langworth S, Elinder CG, Sundqvist KG, Vesterberg O. Renal and immunological effects of occupational exposure to inorganic mercury. *Br J Ind Med* 1992; 49: 394-401.
125. von Muhlendahl KE. Intoxication from mercury spilled on carpets. *Lancet* 1990; 336: 1578.
126. Bluhm RE, Bobbitt RG, Welch LW, Wood AJ, Bonfiglio JF, Sarzen C et al. Elemental mercury vapour toxicity, treatment, and prognosis after acute, intensive exposure in chloralkali plant workers: Part I. History, neuropsychological findings and chelator effects. *Hum Exp Toxicol* 1992; 11: 201-10.
127. Lilis R, Miller A, Lerman Y. Acute mercury poisoning with severe chronic pulmonary manifestations. *Chest* 1985; 88: 306-9.
128. Boffetta P, Sallsten G, Garcia-Gómez M, Pompe-Kirn V, Zaridze D, Bulbulyan M et al. Mortality from cardiovascular diseases and exposure to inorganic mercury. *Occup Environ Med* 2001; 58: 461-6.
129. Piikivi L. Cardiovascular reflexes and low long-term exposure to mercury vapour. *Int Arch Occup Environ Health* 1989; 61: 391-5.
130. Vroom FQ, Greer M. Mercury vapor intoxication. *Brain* 1972; 95: 305-18.
131. Eneström S, Hultman P. Does amalgam affect the immune system? A controversial issue. *Int Arch Allergy Immunol* 1995; 106: 180-203.
132. Queiroz ML, Dantas DC. B lymphocytes in mercury-exposed workers. *Pharmacol Toxicol* 1997; 81: 130-3.
133. Queiroz ML, Dantas DC. T lymphocytes in mercury-exposed workers. *Immunopharmacol Immunotoxicol* 1997; 19: 499-510.
134. Foulds D, Copeland K, Franks R. Mercury poisoning and acrodynia. *Am J Dis Child* 1987; 141: 124-5.
135. Warkany J, Hubbard DM. Acrodynia and mercury. *J Pediatr* 1953; 42: 365-86.
136. Horowitz Y, Greenberg D, Ling G, Lifshitz M. Acrodynia: a case report of two siblings. *Arch Dis Child* 2002; 86: 453.
137. Laurans M, Brouard J, Arion A, Kauffmann D, Duhamel JF. Familial mercury intoxication presenting with cardio-

- vascular abnormalities and acrodynia. *Acta Paediatr* 2001; 90: 593-4.
138. Boyd AS, Seger D, Vannuci S, Langley M, Abraham JL, King LE. Mercury exposure and cutaneous disease. *J Am Acad Dermatol* 2000; 43: 81-90.
 139. Rice DC, Gilbert SG. Exposure to methylmercury from birth to adulthood impairs high-frequency hearing in monkeys. *Toxicol Appl Pharmacol* 1992; 115: 6-10.
 140. Rice DC, Gilbert SG. Effects of developmental exposure to methylmercury on spatial and temporal visual function in monkeys. *Toxicol Appl Pharmacol* 1990; 102: 151-63.
 141. Steuerwald U, Weihe P, Jorgensen PJ, Bjerve K, Brock J, Heinzow B et al. Maternal seafood diet, methylmercury exposure, and neonatal neurologic function. *J Pediatr* 2000; 136: 599-605.
 142. Grandjean P, Budtz-Jorgensen E, White RF, Jorgensen PJ, Weihe P, Debes F et al. Methylmercury exposure biomarkers as indicators of neurotoxicity in children aged 7 years. *Am J Epidemiol* 1999; 150: 301-5.
 143. Grandjean P, Weihe P, White RF, Debes F. Cognitive performance of children prenatally exposed to "safe" levels of methylmercury. *Environ Res* 1998; 77: 165-72.
 144. Grandjean P, Weihe P. Neurobehavioral effects of intrauterine mercury exposure: potential sources of bias. *Environ Res* 1993; 61: 176-83.
 145. Kakita A, Wakabayashi K, Su M, Yoneoka Y, Sakamoto M, Ikuta F et al. Intrauterine methylmercury intoxication. Consequence of the inherent brain lesions and cognitive dysfunction in maturity. *Brain Res* 2000; 877: 322-30.
 146. Grandjean P, Weihe P, Nielsen JB. Methylmercury: significance of intrauterine and postnatal exposures. *Clin Chem* 1994; 40: 1395-400.
 147. Harada H. Congenital Minamata disease: intrauterine methylmercury poisoning. *Teratology* 1978; 18: 285-8.
 148. Uchino M, Tanaka Y, Ando Y, Yonehara T, Hara A, Mishima I et al. Neurologic features of chronic minamata disease (organic mercury poisoning) and incidence of complications with aging. *J Environ Sci Health* 1995; 30: 699-715.
 149. Elhassani SB. The many faces of methylmercury poisoning. *J Toxicol Clin Toxicol* 1982; 19: 875-906.
 150. Clarkson TW, Amin-Zaki L, Al-Tikriti SK. An outbreak of methylmercury poisoning due to consumption of contaminated grain. *Fed Proc* 1976; 35: 2395-9.
 151. Amin-Zaki L, Elhassani S, Majeed MA, Clarkson TW, Doherty RA, Greenwood MR. Studies of infants postnatally exposed to methylmercury. *J Pediatr* 1974; 85: 81-4.
 152. Cox C, Clarkson TW, Marsh DO, Amin-Zaki L, Tikriti S, Myers GG. Dose-response analysis of infants prenatally exposed to methyl mercury: an application of single compartment model to single-strand hair analysis. *Environ Res* 1989; 49: 318-32.
 153. Shipp AM, Gentry PR, Lawrence G, Van Landingham C, Covington T, Clewell HJ et al. Determination of a site-specific reference dose for methylmercury for fish-eating populations. *Toxicol Ind Health* 2000; 16: 335-438.
 154. Grandjean P, White RF, Sullivan K, Debes F, Murata K, Otto DA et al. Impact of contrast sensitivity performance on visually presented neurobehavioral tests in mercury-exposed children. *Neurotoxicol Teratol* 2001; 23: 141-6.
 155. Palumbo DR, Cox C, Davidson PW, Myers GJ, Choi A, Shamlaye C et al. The Tagum study I: analysis and clinical correlates of mercury in maternal and cord blood, breast milk, meconium, and infants' hair. *Pediatrics* 2000; 106: 774-81.
 156. Grandjean P, Weihe P, White R, Debes F, Araki S, Yokoyama K et al. Cognitive deficit in 7-year-old children with prenatal exposure to methylmercury. *Neurotoxicol Teratol* 1997; 19: 417-28.
 157. Cernichiari E, Clarkson TW. Association between prenatal exposure to methylmercury and cognitive functioning in Seychellois children: a reanalysis of the McCarthy Scales of Children's Ability from the main cohort study. *Environ Res* 2000; 84: 81-8.
 158. Axtell CD, Cox C, Myers GJ, Davidson PW, Choi AL, Cernichiari E et al. Association between methylmercury exposure from fish consumption and child development at five and a half years of age in the Seychelles Child Development Study: an evaluation of nonlinear relationships. *Environ Res* 2000; 84: 71-80.
 159. Davidson PW, Myers GJ, Cox C, Shamlaye CF, Marsh DO, Tanner MA et al. Longitudinal neurodevelopmental study of Seychellois children following in utero exposure to methylmercury from maternal fish ingestion: outcomes at 19 and 29 months. *Neurotoxicol* 1995; 116: 677-88.
 160. Davidson PW, Myers GJ, Cox C, Axtell C, Shamlaye C, Sloane-Reeves J et al. Effects of prenatal and postnatal methylmercury exposure from fish consumption on neurodevelopment: outcomes at 66 months of age in the Seychelles Child Development Study. *JAMA* 1998; 280: 701-7.
 161. Budtz-Jorgensen E, Keiding N, Grandjean P, White R, Weihe P. Methylmercury neurotoxicity independent of PCB exposure. *Environ Health Perspect* 1999; 107: A236-237.
 162. Bemis JC, Seegal RF. Polychlorinated biphenyls and methylmercury act synergistically to reduce rat brain dopamine content in vitro. *Environ Health Perspect* 1999; 107: 879-85.
 163. Stewart P. PCBs/methylmercury: The Oswego study. Reported at: Children's Health and the Environment: Mechanisms and Consequences of Developmental Neurotoxicology. Little Rock, AR, Oct 1999.
 164. Grandjean P, Weihe P, Burse VW, Needham LL, Storr-Hansen E, Heinzow B et al. Neurobehavioral deficits associated with PCB in 7-year-old children prenatally exposed to seafood neurotoxicants. *Neurotoxicol Teratol* 2001; 23: 305-17.
 165. Davidson PW, Palumbo D, Myers GJ, Cox C, Shamlaye CF, Sloane-Reeves J et al. Neurodevelopmental outcomes of Seychellois children from the pilot cohort at 108 months following prenatal exposure to methylmercury from a maternal fish diet. *Environ Res* 2000; 84: 1-11.
 166. Myers GJ, Davidson PW, Palumbo D, Shamlaye C, Cox C, Cernichiari E et al. Secondary analysis from the Seychelles Child Development Study: the child behavior checklist. *Environ Res* 2000; 84: 12-9.
 167. U.S. General Accounting Office. Reproductive and developmental toxicants: regulatory actions provide uncertain protections. Washington, DC, GAO/PEMD-92-3, 1991.

168. Institute of Medicine. Committee on Evaluation of the Safety of Fishery Products, Food and Nutrition Board. Seafood safety. Washington: National Academy of Sciences; 1991.
169. Batista J, Schuhmacher M, Domingo JL, Corbella J. Mercury in hair for a child population from Tarragona Province, Spain. *Sci Total Environ* 1996; 193: 143-8.
170. Crump KS, Kjellstrom T, Shipp AM et al. Influence of prenatal mercury exposure upon scholastic and psychological test performance: benchmark analysis of a New Zealand cohort. *Risk Anal* 1998; 18: 701-13.
171. Murata K, Budtz-Jorgensen E, Grandjean P. Benchmark dose calculations for methylmercury-associated delays on evoked potential latencies in two cohorts of children. *Risk Anal* 2002; 22: 465-74.
172. Sri Kumar TS, Kallgard A, Lindeberg S, Ockerman PA, Akesson B. Trace element concentrations in hair of subjects from two South Pacific Islands, Atafu (Tokelau) and Kitava (Papua New Guinea). *J Trace Elem Electrol Health Dis* 1994; 8: 21-6.
173. Counter SA, Vahter M, Laurell G, Buchanan LH, Ortega F, Skerfving S. High lead exposure and auditory sensory-neural function in Andean children. *Environ Health Perspect* 1997; 105: 522-6.
174. Murata K, Weihe P, Renzoni A, Debes F, Vasconcelos R, Zino F et al. Delayed evoked potentials in children exposed to methylmercury from seafood. *Neurotoxicol Teratol* 1999; 21: 343-8.
175. Salonen JT, Seppanen K, Nyyssonen K, Korpela H, Kahonen J, Kantola M et al. Intake of mercury from fish, lipid peroxidation, and the risk of myocardial infarction and coronary, cardiovascular, and any death in eastern Finnish men. *Circulation* 1995; 91: 645-55.
176. Rissanen T, Voutilainen S, Nyyssönen K, Lakka TA, Salonen JT. Fish-oil-derived fatty acids, docosahexaenoic acid, and the risk of acute coronary events. *Circulation* 2000; 102: 2677-9.
177. National Institute of Environmental Health Science. More evidence of mercury effects in children. *Environ Health Perspect* 1999; 107: 554-5.
178. Goyer RA. Toxic and essential metal interactions. *Annu Rev Nutr* 1997; 17: 37-50.
179. Chapman L, Chan HM. The influence of nutrition on methylmercury intoxication. *Environ Health Perspect* 2000; 108: 29-56.
180. Drasch G, Wanghofer E, Roeder G, Strobach S. Correlation of mercury and selenium in the human kidney. *J Trace Elem Med Biol* 1996; 10: 251-4.
181. Wayland M, Gilchrist H, Marchant T, Keating J, Smits J. Immune function, stress response, and body condition in arctic-breeding common eiders in relation to cadmium, mercury, and selenium concentrations. *Environ Res* 2002; 90: 47.
182. Dietz R, Riget F, Born EW. An assessment of selenium to mercury in Greenland marine animals. *Sci Total Environ* 2000; 245: 15-24.
183. Sasakura C, Suzuki KT. Biological interaction between transition metals (Ag, Cd and Hg), selenide/sulfide and selenoprotein P. *J Inorg Biochem* 1998; 71: 159-62.
184. Hagmar L, Persson-Moschos M, Akesson B, Schütz A. Plasma levels of selenium, selenoprotein P and Glutathione peroxidase and their correlations to fish intake and serum levels of thyrotropin and thyroid hormones: a study on Latvian fish consumers. *Eur J Clin Nutr* 1998; 52: 796-800.
185. Kling LJ, Soares JH, Haltman WA. Effect of vitamin E and synthetic antioxidants on the survival rate of mercury-poisoned Japanese quail. *Poult Sci* 1987; 66: 324-33.
186. Chalon S, Delion-Vancassel S, Belzung C, Guilloteau D, Leguisquet AM, Besnard JC et al. Dietary fish oil affects monoaminergic neurotransmission and behavior in rats. *J Nutr* 1998; 128: 2512-9.
187. Petridou E, Moussouri M, Toupadaki N, Youroukos S, Papavassiliou A, Pantelakis S et al. Diet during pregnancy and the risk of cerebral palsy. *Br J Nutr* 1998; 79: 407-12.
188. Rumbleha WK, Gentry PA, Bhatnagar MK. The effects of administering methylmercury in combination with ethanol in the rat. *Vet Hum Toxicol* 1992; 34: 21-5.
189. Chapman L, Chan HM. The influence of nutrition on methylmercury intoxication. *Environ Health Perspect* 2000; 108: 29-56.
190. Block E. The chemistry of garlic and onions. *Sci Am* 1985; 252: 114-9.
191. Susman E. Minimizing mercury in medicine. *Environ Health Perspect* 2000; 108: 448.
192. DiCarlo M, Ruck B, Marcus S. How should a fever mercury thermometer be disposed of? A survey of those likely to be asked. *Pediatrics*. 2002; 109: E71-1.
193. Bailey RH, Knaus VL, Bauer JH. Aneroid sphygmomanometers. An assessment of accuracy at a university hospital and clinics. *Arch Intern Med* 1991; 151: 1409-4012.
194. Health Care Without Harm. Making Medicine Mercury Free. Falls Church Virginia: HCWH, 1998.
195. Krug L, Williams G. Mercury pollution prevention measures in Michigan health care institutions. Great Lakes Center Water Quality Project. Disponible: <http://www.nwf.org/greatlakes/ppmercury.html> [Acceso 2 de noviembre 2002].
196. Eagan PD, Kaiser B. Can environmental purchasing reduce mercury in U.S. health care? *Environ Health Perspect*. 2002; 110: 847-51.
197. O'Toole S. Alternatives to mercury thermometers. *Prof Nurse* 1997; 12: 783-6.
198. Payne D, Johnson A, McKenzie S, Rogers M. Chemical and glass thermometers for axillary temperatures: how do they compare? *Arch Dis Child* 1994; 71: 259-60.
199. Petersen-Smith A, Barber N, Coody DK, West MS, Yetman RJ. Comparison of aural infrared with traditional rectal temperatures in children from birth to age three years. *J Pediatr* 1994; 125: 83-5.
200. Sganga A, Wallace R, Kiehl E, Irving T, Witter L. A comparison of four methods of normal newborn temperature measurement. *Am J Matern Child Nurs* 2000; 25: 76-9.
201. Shenep JL, Adair JR, Hughes WT, Roberson PK, Flynn PM, Brodkey TO et al. Infrared, thermistor, and glass-mercury thermometry for measurement of body temperature in children with cancer. *Pediatr Clin North Am* 1991; 30: 36-41.